

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 102 51 648.0
Anmeldetag: 30. Oktober 2002
Anmelder/Inhaber: SÜDZUCKER Aktiengesellschaft
Mannheim/Ochsenfurt, Mannheim/DE
Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung einer Isomaltulose-
haltigen Enteralnahrung
Priorität: 17.10.2002 DE 102 43 515.1
IPC: A 23 L 1/29

**[Redacted] Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 11. September 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Ausdruck", is placed over the typed name "Der Präsident" and "Im Auftrag".

Gleiss & Große

Patentanwälte · Rechtsanwälte
European Patent Attorneys
European Trademark Attorneys

Intellectual Property Law
Technology Law

Dr. jur. Alf-Olav Gleiss · Dipl.-Ing. · PA
Rainer Große · Dipl.-Ing. · PA
Dr. Andreas Schrell · Dipl.-Biol. · PA
Torsten Armin Krüger · RA
Nils Heide · RA
Armin Eugen Stockinger · RA
Georg Brisch · Dipl.-Ing. · PA
Erik Graf v. Baudissin · RA

PA: Patentanwalt · European Patent Attorney
European Trademark Attorney
RA: Rechtsanwalt · Attorney-at-law · Admitted for
Representation at the EU-Trademark Office (OHIM), Alicante

Leitzstraße 45
D-70469 Stuttgart
Telefon: +49 (0)711 99 3 11-0
Telefax: +49 (0)711 99 3 11-200
E-Mail: office@gleiss-grosse.com
Homepage: www.gleiss-grosse.com

In cooperation with
Shanghai Zhi Xin Patent Agency Ltd.
Shanghai · China

Patentanmeldung

Verfahren zur Herstellung einer Isomaltulose-haltigen Enteralnahrung

SÜDZUCKER AG
Mannheim/Ochsenfurt
Maximilianstraße 10

68165 MANNHEIM

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung einer Enteralnahrung, insbesondere einer Enterallösung oder -suspension.

- 5 Eine Enteralnahrung ist eine Nahrung, die entweder oral oder gastrointestinal dem Patienten oder Konsumenten zugeführt wird, ohne dass im Mund- und Rachenraum des Nutzers ein Nahrungsaufschluss stattgefunden hat. Enteralnahrungen liegen aus diesem
- 10 Grund in der Regel in Form von Lösungen oder auch Suspensionen vor und finden sowohl bei Menschen als auch bei Tieren Verwendung. Üblicherweise enthalten Enteralvollnahrungen Fett-, Kohlenhydrat- und Eiweißkomponenten sowie häufig Zusatzstoffe, zum Beispiel zur Erhöhung ihrer Stabilität oder zur Geschmacksverbesserung. Ihre Herstellung umfasst in der Regel Pasteurisier-, Homogenisier- und Sterilisierungsschritte unter Einsatz höherer Temperaturen und Drücke.
- 15 Aus der US 4,497,800 ist eine Enteralvollnahrung bekannt. Die dort beschriebene Enterallösung weist einen niedrigen pH-Wert auf und ist demgemäß mikrobiell recht stabil. Als nachteilig erweist sich jedoch eine recht hohe Osmolalität und die Notwendigkeit Emulgatoren hinzu geben zu müssen.
- 20 Aus der EP 0 126 666 A ist eine weitere Enteralnahrung bekannt, die sich allerdings durch einen bitteren Geschmack auszeichnet.
- 25

Aus der US 4,959,350 ist eine flüssige Enteralnahrung mit ebenfalls geringem pH-Wert bekannt, die sich durch einen verbesserten Geschmack auszeichnet. Zur Erzielung mikrobieller Stabilität wurde
5 die Lösung bei 85°C für 4 Sekunden pasteurisiert.

Den vorgenannten Enteralnahrungen ist gemeinsam, dass diese aus ernährungsphysiologischer Sicht verbessertungsfähig sind. Hinzu kommt, dass die bekannten Verfahren zur Herstellung von Enterallösungen
10 aufgrund der zur Pasteurisierung und Sterilisierung eingesetzten Prozessbedingungen häufig einen Abbau von in der Enteralnahrung befindlichen Komponenten, insbesondere von Ketosen bewirken. In der Folge nimmt der Patient einerseits zu wenig der betreffenden, erwünschten Substanz und andererseits zu
15 viel an Umwandlungsprodukten, zum Beispiel Produkten der Maillard-Reaktion, auf.

Der vorliegenden Erfindung liegt daher das technische Problem zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung einer Enteralnahrung, insbesondere Ketosehaltige Enterallösung oder -suspension, bereitzustellen, das die vorgenannten Nachteile überwindet, insbesondere zur technisch einfachen und kostengünstigen Bereitstellung einer ernährungsphysiologisch besonders wertvollen niedrig glykämischen vorteilhaften, keimfreien oder keimreduzierten Enteralnahrung führt.
25

Die vorliegende Erfindung überwindet das ihr zugrundeliegende technische Problem durch die Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung einer Isomaltulose-haltigen Enteralnahrung, insbesondere
30

Enterallösung oder Enteralsuspension, umfassend die Schritte (a) Bereitstellen der Ausgangskomponenten Wasser, Fett, Stickstoff-haltige Komponente und Kohlenhydratkompone, insbesondere Isomaltulose, 5 (b) das anschließende Homogenisieren der bereitgestellten Ausgangskomponenten und (c) das anschließende Pasteurisieren der Ausgangskomponenten für 10 bis 30 Sekunden bei Temperaturen $\geq 135^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise 135°C bis 137°C . Selbstverständlich kann die 10 Reihenfolge der Schritte (b) und (c) vertauscht werden, das heißt das Verfahren betrifft in einer solchen Ausgestaltung ein Verfahren mit der Abfolge der Schritte (a) Bereitstellen der Ausgangskomponenten, (c) Pasteurisieren der bereitgestellten 15 Ausgangskomponenten unter den genannten Bedingungen und (b) das anschließende Homogenisieren der pasteurisierten Ausgangskomponenten.

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung wird unter einer Enteralnahrung insbesondere eine keimreduzierte, im Wesentlichen keimfreie oder keimarme 20 Enterallösung oder Enteralsuspension verstanden, die für die perorale oder gastrointestinale (Sondennahrung) Ernährung des menschlichen oder tierischen Körpers geeignet ist. Keime sind mikrobielle 25 Organismen oder Vermehrungsprodukte solcher oder anderer Organismen, insbesondere Pilze, Sporen, Hefen, Bakterien, Bazillen, Protozoen, Algen, Flechten, Cyanobakterien etc. Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung wird unter Pasteurisieren 30 ein hitzeverursachtes Abtöten von speziellen Keimarten und Viren verstanden, wobei vollständige Keim- und Virenfreiheit nicht erreicht wird. Unter Sterilisieren, insbesondere Autoklavieren, wird ein

auf das vollständige Abtöten von Keimen und Viren gerichtetes Verfahren verstanden, welches sich in der Regel eines Erhitzens auf über 100°C bedient.

Die Erfindung sieht also die Bereitstellung einer
5 Enteralnahrung vor, die neben den, zum Beispiel für
eine Vollernährung notwendigen, Nahrungsmittelkom-
ponenten Wasser, Fett und Stickstoff-haltige Kompo-
nente als Kohlenhydratkomponeute Isomaltulose (auch
als Palatinose bezeichnet) enthält. In einer bevor-
10 zugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung
liegt neben der Isomaltulose kein weiteres Kohlen-
hydrat, insbesondere kein weiterer Zucker, in der
Enteralnahrung vor. Isomaltulose ist in dieser Aus-
führungsform die einzige, alleinige Kohlenhydrat-
15 komponente, insbesondere der einzige Zucker, in der
Enteralnahrung. In einer weiteren bevorzugten Aus-
führungsform kann jedoch auch vorgesehen sein, dass
Isomaltulose zusammen mit anderen Kohlenhydraten,
zum Beispiel Zuckern wie Glucose, Fructose, Invert-
20 zucker, Lactose, Maltose, Trehalulose, Maltodextri-
ne, Pektin, Saccharose, Stärke, hydrolysierte Stär-
ke, oder Zuckeraustauschstoffen wie Isomalt oder
anderen Zuckeralkoholen, wie Lycasin, Mannit, Sor-
bit, Xylit, Erythrit, Maltit, Lactit, 1,6-GPS (6-O-
25 α -D-Glucopyranosyl-D-sorbit), 1,1-GPM (1-O- α -D-
Glucopyranosyl-D-mannit) oder 1,1-GPS (1-O- α -D-
Glucopyranosyl-D-sorbit) etc. vorliegt. In letztge-
nannter Ausführungsform ist erfindungsgemäß beson-
ders bevorzugt vorgesehen, dass die Isomaltulose
30 einen Teil der üblicherweise in einer kommerziell
erhältlichen Enteralnahrung vorhandenen Kohlenhyd-
ratkomponente, insbesondere ≥ 30 , ≥ 40 , ≥ 50 , ≥ 60 ,
 ≥ 70 , ≥ 80 , ≥ 90 oder ≥ 95 Gew.-% (bezogen auf Trocken-

substanz aller Kohlenhydratkponenten in der Enteralnahrung) ersetzt.

Die Erfindung sieht insbesondere vor, als Kohlenhydratkponente allein Isomaltulose oder in wesentlichen Anteilen in der Enteralnahrung einzusetzen und die Isomaltulose-haltigen Ausgangskomponenten für 10 bis 30 Sekunden bei Temperaturen von mindestens 135°C, insbesondere 135°C bis 137°C, zu pasteurisieren. Üblicherweise kann eine Reduktion von Kohlenhydratabbau durch niedrigere Temperaturen erreicht werden. Überraschenderweise hat sich gezeigt, dass auch bei hohen Temperaturen bei Verringerung der Verweilzeit eine Reduktion des Ketoseabbaues erzielt werden kann. Durch das Einhalten dieser Rezeptur und Pasteurisierungsbedingungen wird überraschenderweise ein besonders hoher Isomaltulosegehalt in der gebrauchsfertigen homogenisierten Enteralnahrung erhalten. Die auf diese Art und Weise schonend, gleichwohl aber keimfrei oder keimreduziert erhaltene Enteralnahrung zeichnet sich in besonders vorteilhafter Weise durch eine hohe Lagerstabilität, eine hohe mikrobielle Stabilität und gute organoleptische Eigenschaften aus und weist einen angenehmen süßen Geschmack auf. Darüber hinaus wird Isomaltulose von den Glucosidasen der menschlichen Dünndarmwand lediglich verzögert gespalten. Dies resultiert verglichen zu schnell verdaulichen Kohlenhydraten in einem langsamen Anstieg der Blutglucose. Gleichzeitig wird auch die freigesetzte Fructose resorbiert. Beides zusammen führt dazu, dass Isomaltulose im Unterschied zu schnell verdaulichen, hochglykämischen Lebensmitteln kaum Insulin zur Verstoffwechselung benötigt. Weiterhin

eignet sich Isomaltulose aufgrund des verzögerten Abbaus im Dünndarm besonders, um den oxidativen Metabolismus aufrechtzuerhalten. Die vorliegende Enteralnahrung eignet sich also hervorragend als 5 „slow-release“-Nahrung, also Nahrung mit verzögerter, kontinuierlicher Kohlenhydratfreisetzung, die gleichzeitig aufgrund des geringeren Insulinbedarfs gerade für Personen, die an Störungen des Blutglucose-Stoffwechsels leiden, geeignet ist.

10 In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfahrung wird im Anschluss an den zeitlich letzten Schritt des erfindungsgemäßen Herstellungsverfahrens, das heißt nach dem Pasteurisier- oder Homogenisier-Schritt (b) oder (c) ein Schritt (d) zur 15 Sterilisierung der homogenisierten Ausgangskomponenten durchgeführt. Sofern die erhaltene Enterallösung nach dem Pasteurisieren oder Homogenisieren in sterile Gefäße abgefüllt wird, kann auf den abschließenden Sterilisierschritt (d) verzichtet werden. 20

25 Erfindungsgemäß kann auch vorgesehen sein, das Produkt nach der Pasteurisierung und Homogenisierung zu trocknen, insbesondere zu sprühtrocknen und gegebenenfalls zu agglomerieren. Vor dem Gebrauch wird das erhaltene Pulver durch Auflösen in Wasser rekonstituiert.

30 In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfahrung umfasst diese eine Enteralnahrung mit 70 bis 80 Gew.-% (bezogen auf das Gesamtgewicht der Gesamtlösung oder -suspension) Wasser.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung umfasst diese eine Enteralnahrung mit 1 bis 3,5 Gew.-% Stickstoff-haltiger Komponente (bezogen auf das Gesamtgewicht der Enteralnahrung).

5 In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft diese eine Enteralnahrung mit 2 bis 4,5 Gew.-% Fett (bezogen auf das Gesamtgewicht der Enteralnahrung).

10 In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft diese eine Enteralnahrung mit 6 bis 11 Gew.-% Kohlenhydratkopponente (bezogen auf das Gesamtgewicht der Enteralnahrung). In bevorzugter Ausführung beträgt der Isomaltulosegehalt von 1 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 15
15 Gew.-% (bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung oder Suspension).

20 In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung weist die Enteralnahrung, insbesondere die Enterallösung, einen pH-Wert von 2 bis 10, insbesondere 2 bis 7 auf.

25 In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform beträgt (in Bezug auf den Gesamtenergiegehalt) der Fettgehalt, insbesondere Triglyceride, 3 bis 60 %, der Gehalt an Stickstoff-haltiger Komponente 10 bis 35 % und der Gehalt an Kohlenhydraten 5 bis 87 %.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform liegt die Osmolalität gleich oder unter 350 Milliosmal.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird als Fett ein pflanzliches Fett, insbesondere ein pflanzliches Öl, zum Beispiel Maisöl, Kokosöl, Sojaöl oder Sonnenblumenöl oder Mischungen davon verwendet. Selbstverständlich ist es auch möglich, andere Fettkomponenten, insbesondere synthetische Öle zu verwenden.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden als Stickstoff-haltige Komponente Proteine, 10 Peptide, Aminosäuren, Gemische davon, Protein- oder Peptidhydrolysate, insbesondere hydrolysiertes Lactalbumin, hydrolysierte Molke, saure Molke, Käsemolke, Casein, hydrolysiertes Casein, Caseinate, hydrolysiertes Sojabohnenprotein oder/und freie Aminosäuren verwendet. In bevorzugter Ausführungsform werden Stickstoff-haltige Komponenten verwendet, die Proteine pflanzlicher Herkunft darstellen oder davon hergestellt werden. Erfindungsgemäß können beispielsweise Proteinhydrolysate von Raps, 15 Bohne, Weizen, Sesam oder Erbse verwendet werden. Selbstverständlich können auch Mischungen solcher Hydrolysate eingesetzt werden.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist vorgesehen, dass die Ausgangskomponenten des 25 Schrittes (a) auch Geschmacksstoffe, Puffer, Salze, Konservierungsstoffe, Geruchsstoffe, weitere Süßungsmittel, Mineralien, Vitamine, Ballaststoffe, nahrungsmittelverträgliche Säuren, Spurenelemente, Elektrolyte und/oder Emulgatoren, pharmazeutisch 30 wirksame Substanzen, Antibiotika, Antioxidantien etc. umfassen.

Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Die Erfindung wird anhand des folgenden Beispiels näher erläutert.

5 Beispiel:

Herstellung und Sterilisation einer Enterallösung mit Palatinosezusatz

10 A) Die Lösungskomponenten gemäß nachstehender Rezeptur (Abschnitt B)) werden in einem Becherglas in der Reihenfolge Salze, Vitamine, Kohlenhydrate und abschließend Proteine in einer Vorlage in Wasser aufgenommen und mittels eines Ultra-Turrax-Rührwerkes homogenisiert. Die homogenisierte Masse wird dann mittels einer Pumpe durch die Versuchsanlage gefördert. Die Versuchsanlage ist aus den Abteilungen Zulauf, Vorwärmer, UHT-Erhitzer, Heißhalter, Kühler und Auslauf zusammengesetzt. Es handelt sich um eine indirekte, mit Dampf beheizte UHT-Anlage, die üblicherweise für die UHT-Erhitzung von 15 Milch eingesetzt wird. Die Verweilzeit im Heißhaltesystem wird durch die Pumpenförderleistung variiert. Mittels der UHT-Anlage wird die erfindungsge- 20 mäße Pasteurisierung gemäß der aus der folgenden Tabelle hervorgehenden Versuchs-Zeiten und 25 -Temperaturen durchgeführt.

Der analytische Nachweis der Kohlenhydratbestandteile erfolgt mittels High Performance Anion Exchange Chromatography (HPAEC) mit NaOH als Eluent und amperometrischer Detektion.

Ergebnisse:

	Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3
T [°C]	130	135	140
t [sek]	50	30	10
(Referenz)			
Isomaltulose [g/kg]			
Lösung vor dem UHT-Schritt	101,07	100,23	100,07
Lösung nach dem UHT-Schritt	43,20	48,32	57,09
Isomaltuloseabbau [%]	66	52	43

5 Die erhaltenen Keim- und Virenzahlen waren in allen
10 drei Ansätzen im Wesentlichen identisch. Der Iso-
maltuloseabbau war jedoch bei dem erfindungsgemäßen
Vorgehen (Ansätze 2 und 3) deutlich gegenüber einem
Kontrollansatz mit reduzierter Temperatur und län-
gerer Pasteurisierzeit reduziert. Durch die Verkür-
zung der Inkubationszeiten gelang eine Abbauredu-
zierung um circa ein Drittel.

B) Rezeptur mit Isomaltulose

Rohstoff	Kg/100kg
Wasser	76,379001
Isomaltulose	10,000000
5 Glucidex 12 Maltodextrin 10 DE	5,295000
Calciumcaseinat, sprühgetrocknet	3,400000
Fettmischung, Standard	3,110000
Natriumcaseinat, sprühgetrocknet	0,900000
Kaliumchlorid	0,185500
10 Emulgator Myverol 18-0, des. Monoglycerid	0,125000
Tri-Kaliumcitrat, 1-Hydrat	0,110000
Kaliumdihydrogenphosphat, K11-01	0,105000
Emulgator Halocithin 02-F	0,080000
Tri-Natriumcitrat Dihydrat, Grad 6090	0,080000
15 Tri-Calciumphosphat	0,060000
Glucidex 21 Maltodextrin 20 DE	0,044122
Magnesiumoxid, schwer	0,040000
Kaliumdihydrocitrat Anhydrat	0,030000
Cholin-bitartrat, beschichtet	0,022000
20 Vitamin C, pulverisiert	0,013600
Eisen-II-Lactat	0,005000
Zinksulfat-1-Hydrat	0,002750
Natriumchlorid	0,002000
Nicotinamid	0,002000
25 Antioxidanz Ascorbylpalmitat	0,001500
Vit. A-Aacetat 325	0,001400
Kaliumjodid, 1% I Verreibung	0,001150
Cu-II-Gluconat	0,000845
Mn-II-Sulfat-1-Hydrat	0,000715
30 Ca-D-Pantothenat	0,000550
Natriummolybdat 1% Molybdän Verreibung	0,000500

	Vitamin D3	0,000450
	Natriumfluorid	0,000400
	Natriumselenit 1% Selen Verreibung	0,000300
	Vitamin B12 0,1%	0,000240
5	Chrom-III-Chlorid 1% Chrom Verreibung	0,000225
	Vitamin B6-HCl	0,000225
	Vitamin B2	0,000187
	Vitamin B1-HCl	0,000150
	Vitamin K1 5% SD	0,000060
10	Folsäure	0,000024
	Biotin, d	0,000006
	Summe	100,000000

Ansprüche

1. Verfahren zur Herstellung einer Isomaltulose-haltigen Enteralnahrung umfassend die Schritte
 - 5 (a) Bereitstellen der Ausgangskomponenten Wasser, Fett, Stickstoff-haltige Komponente und Kohlenhydrate unter Einschluss von Isomaltulose, und
 - 10 (c) Pasteurisieren der Ausgangskomponenten für 10 bis 30 Sekunden bei Temperaturen $\geq 135^{\circ}\text{C}$, wobei vor oder nach dem Pasteurisieren die Ausgangskomponenten in einem Verfahrensschritt (b) homogenisiert werden.
- 15 2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei im Anschluss an den letzten Verfahrensschritt des Verfahrens nach Anspruch 1 ein Schritt (d) zur Sterilisierung der homogenisierten und pasteurisierten Ausgangskomponenten durchgeführt wird.
- 20 3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Pasteurisierungstemperatur bei 135°C bis 137°C liegt.
- 25 4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Nahrung in flüssiger Form, insbesondere in Form einer Lösung oder Suspension vorliegt.
5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Stickstoff-haltige Komponente mindestens ein Protein, mindestens ein Peptid, mindestens

tens eine Aminosäure, ein Gemisch von Aminosäuren oder ein Protein- oder Peptid-Hydrolysat oder ein Gemisch von mindestens zwei der vorgenannten Komponenten ist.

- 5 6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Stickstoff-haltige Komponente Sojabohnenproteinhydrolysat, Caseinat, hydrolysiertes Casein, Casein hydrolysiertes Molkenprotein, hydrolysiertes Lactalbumin, oder ein Gemisch davon ist.
- 10 7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Fett in Form von pflanzlichem Fett, insbesondere pflanzlichen Ölen, vorliegt.
- 15 8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das pflanzliche Öl Maisöl, Kokosöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl oder ein Gemisch davon ist.
- 20 9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei neben Isomaltulose als Kohlenhydrat Maltodextrine, Saccharose, Glucose, Fructose, Trehalulose, Invertzucker, Lactose, Lactit, Maltit, Erythrit, Xylit, Mannit, Sorbit, Lycasin, Isomalt, Maltose, Pektin, Stärke, hydrolysierte Stärke oder ein Zuckeralkohol oder Zuckeralkoholgemisch oder ein Gemisch davon eingesetzt wird.
- 25 10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei die Isomaltulose das einzige Kohlenhydrat in der Enteralnahrung ist.

Gleiss & Große

Patentanwälte · Rechtsanwälte

European Patent Attorneys

European Trademark Attorneys

Intellectual Property Law

Technology Law

Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Enteralnahrung, insbesondere einer Enterallösung, wobei dieses Verfahren durch eine besonders schonende Verarbeitung, insbesondere der in der Lösung vorhandenen Kohlenhydratkompone-
te, ausgezeichnet ist.